Lane Medical Library

Aus der Medizin. Klinik der Martin Luther Universität Halle
(Direktor Prof. Dr. Th. Brugsch)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Martin Luther Universität Halle

über

Hirnblutungen bei Thrombopenie

vorgelegt von

Alois Schuir

aus Osnabrück

Halle/Saale 1934.

BUCHDRUCKEREI CARL NIEFT, BLEICHERODE AM HARZ

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
und Verehrung gewidmet.

Bei der Erforschung der hämorrhagischen Diathese hat sich gezeigt, daß den Blutplättchen als drittes Formelement des Blutes nicht nur eine bedeutsame Rolle für den Gerinnungsvorgang zufällt, sondern daß sie sich auch in den Fällen vermindert oder abgeartet zeigen, in welchen die Blutungsbereitschaft die klinische Scene beherrscht. Man kann infolgedessen die Blutungserkrankungen in gewissem Sinne auch als Plättchenerkrankungen den Veränderungen der Leukozyten und Erythrozyten in Form und Zahl an die Seite stellen.

Blutungsbereitschaft und Gerinnung sind zwei verschiedene Begriffe. Trotzdem läßt sich im klinischen Bilde die Abhängigkeit beider von einander nicht ablehnen.

Unter den Blutungserkrankungen findet sich am häufigsten die thrombopenische Purpura, bei der die Intensität der Hämorrhagien in einem deutlichen Abhängigkeitsverhältnis zur Zahl der Thrombozyten steht.

Die Blutplättchen werden im Knochenmark aus den Megacaryozyten gebildet. Sie haben einen wesentlichen Anteil an dem komplizierten Mechanismus der Blutgerinnung, in dem sie die Vorstufe des Blutgerinnungsfermentes — das Prothrombin — enthalten, das durch die vom Gewebe gelieferte Thrombokinase aktiviert werden muß. Das daraus entstandene Thrombin zusammen mit dem Fibrinogen des Blutplasmas gibt in Gegenwart von Kalksalzen das unlösliche Fibrin.

Die Zahl der Thrombozyten weist, wie die anderen geformten Elemente des Blutes, eine gewisse Konstanz auf. Nach der von Fonio angegebenen klinischen Untersuchungsmethode findet man im Blute des gesunden Menschen Durchschnittswerte, die heute mit 250 000 pro cmm angegeben werden.

In diesem Zusammenhang sei auf die von Fonio angegebene Zählungsmethode eingegangen, die sich wie folgt gestaltet:

Auf die sorgfältig gereinigte Haut der Fingerbeere bringt man einen Tropfen einer 14 %igen Magnesiumsulfatlösung und sticht durch diesen Tropfen hindurch. Jetzt mischt man mit dem Objektträger rasch Blut und Magnesiumsulfat und macht in gewohnter Weise einen Ausstrich. Die Färbung geschieht nach Giemsa, indem man das Präparat 1 ½ Stunden in der Farblösung liegen läßt. Dann fertigt man sich mittels Pappe eine Ocularblende an und zählt 1000—4000 Erythrozyten und die darauf entfallende Zahl von Blutplättchen. Durch gleich-

zeitige Feststellung der Zahl der roten Blutkörperchen in der Zählkammer läßt sich dann leicht berechnen, wie viel Blutplättchen im cmm enthalten sind.

Bei einer Anzahl von Blutkrankheiten ist die Zahl der Blutplättchen wesentlich reduziert, allerdings schwanken die Angaben der Autoren außerordentlich darüber, wieweit die Zahl vermindert sein muß, daß man von einer Thrombopenie sprechen kann. Die obere Grenze beläuft sich auf 100 000. Nach unseren Feststellungen lag der Schwellenwert etwa bei 45 000. Jedoch scheint die rein zahlenmäßige Verminderung für das Wesen der Thrombopenie nicht allein ausschlaggebend zu sein.

Es besteht noch völlige Unklarheit darüber, worin bei der Thrombopenie die Ursache zur Blutungsbereitschaft zu suchen ist. Brugsch schließt sich der Ansicht von Frank an und äußert sich bezgl. der Entstehungsweise der Blutung dahingehend: „Wo es in mechanisch geschädigten, kleinsten Gefäßen zur Kontinuitätstrennung der Wand kommt, werden die sich dort ansammelnden Plättchen gewissermaßen zur Kittsubstanz, indem sie einen lokalen Gerinnungsvorgang zur Verstopfung der Rißstelle einleiten. Wenn die Blutplättchen fehlen, muß es zur Blutung kommen, deren Ausdehnung je nach der Verletzungsstelle von der kapillären Blutung bis zu größeren Blutungen wechseln kann. Aber auch bei fehlenden mechanischen Verletzungen haben die Blutplättchen allem Anschein nach die Aufgabe, das Hindurchpressen von roten Blutkörperchen durch Kapillarendothellücken bezw. deren Kittsubstanz zu verhindern, d. h. sie bilden für den Blutstrom in den Kapillaren eines der Mittel, um den kapillären Blutdruck nur zur Filtration auszunützen, indem sie gewissermaßen das kapilläre Filter ideal dichten".

Im klinischen Bilde tritt die thrombopenische Purpura in zwei verschiedenen Formen auf. Einmal als Purpura hämorrhagica (Morbus Werlhof oder essentielle Thrombopenie im Sinne Franks). Im anderen Falle als symptomatische Thrombopenie im Gefolge von Erschöpfungszuständen des Knochenmarks, wie diese bei der Anämia gravis, aplastischen Anämie und myeloischer Leukämie gefunden werden. Worauf beim Morbus Werlhof die Thrombopenie zurückzuführen ist, ist noch nicht ganz klar zu übersehen. Man weiß nur, daß die Thrombozytenbildung nicht gestört ist, was die am Knochenmark erhobenen Befunde beweisen. Teilweise wird eine vermehrte Zerstörung der Plättchen in der Milz angenommen, wofür jedoch die bei der Milzexstirpation gemachten Erfahrungen nicht ganz eindeutig sprechen. Es muß ihr aber ein hemmender Einfluß auf die Thrombozytenbildung eingeräumt werden. Auch den Kupfferschen Sternzellen soll eine Bedeutung als Thrombozytophagen zukommen.

Es gibt kein Organ, in welches hinein bei der Thrombopenie nicht eine Blutung erfolgen könnte. Auch das Gehirn zeigt sich in dieser Richtung beteiligt.

Erstmalig im Jahre 1886 finden sich in der Literatur Mitteilungen von Wagner über gelegentlich der Sektion gefundene Hirnblutungen bei Purpura hämorrhagica.

Im Jahre 1925 gibt Schultz wieder den gleichsinnigen Hinweis, daß insbesondere die Hirnblutung als wirkliche Todesursache anzusehen sei.

Zur gleichen Zeit teilt Frank 50 chronische Fälle von Morbus Werlhofi mit, unter denen sich zweimal eine Gehirnblutung fand. Der eine Fall betraf einen 62 jährigen hypertonischen Mann, bei dem im Laufe der Krankheit eine Hemiplegie auftrat, die später wieder vollständig ausheilte. Im anderen Falle handelte es sich um eine 50 jährige Frau, die nach sehr heftigen linksseitigen Kopfschmerzen unter den Symptomen von rechtsseitigen Lähmungserscheinungen starb; aber nicht zur Sektion gelangte.

In der neueren Literatur berichteten Evang, Ricci und Dvorak über 3 einzelne Fälle, wo es sich im Anschluß an Werlhofscher Krankheit um Blutungen ins Nervensystem handelte.

Im folgenden sollen nun einige in der Medizinischen Klinik Halle beobachtete Fälle von Hirnblutung bei Thrombopenie ihre Darstellung und Beurteilung erfahren.

Fall 1. Morbus Werlhofi.

Elisabeth B. 25 Jahre alt, entstammt einer gesunden Familie. Als Kind hat Patientin Masern, Scharlach und Diphtherie durchgemacht, die seinerzeit jedoch ohne jegliche Komplikationen verliefen.

Bis vor 2 Jahren erfreute Pat. sich der besten Gesundheit. Von diesem Zeitpunkte an machten sich schon einige Monate zuvor aufgetretene, aber von der Pat. als bedeutungslos angesehene Zahnfleischblutungen, in stärkerem Maße bemerkbar. Weiterhin fiel auf, daß selbst geringfügige Verletzungen der Haut sehr lange nachbluteten. Im übrigen sei es, wie Pat. besonders betont, schon bei den geringsten auf den Körper gerichteten Gewalteinwirkungen zu Hautblutungen verschiedener Stärke gekommen. Seitdem erfuhr auch die bis dahin vollständig normale Menstruation insofern eine Veränderung, als sie sich jetzt oft bis auf einen Zeitraum von 14 Tagen erstreckte, ohne aber besonders an Intensität zugenommen zu haben.

Erst 14 Tage vor Aufnahme in die Klinik kam es zu anhaltenden Kopfschmerzen, heftigen Nasenblutungen und vereinzelt zu blutigem Erbrechen. Gleichzeitig nahm der Stuhl eine intensiv dunkle Färbung an.

Einlieferung in die Klinik am 24. 4. 1933.

Aufnahmebefund: Mittelgroßes, schmal gebautes Mädchen in mäßigem Ernährungszustand. Die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig durchblutet. Die blasse und trockene Haut weist am linken Augenlid, unter der linken Clavicula, unterhalb der linken Brust und an beiden Beinen zahlreiche punkt- bis pfenniggroße blaue Flecken auf.

Die im allgemeinen gut erhaltenen und gepflegten Zähne sind bis über den Zahnhals hinaus von dem cyanotisch erscheinenden und schon bei geringer Berührung blutendem Zahnfleisch entblößt und sitzen locker in den Alveolen. Die Mundhöhle besitzt im Bereich des weichen Gaumens eine etwa linsengroße Schleimhautblutung. An der kaum veränderten sichtbaren hinteren Rachenwand befinden sich einige Blutkoagula, die aus der Nase zu stammen scheinen. An den übrigen Organen ist kein krankhafter Befund zu erheben außer an der Milz, die nicht palpabel ist, jedoch in Seitenlage perkuttorisch bis an den unteren Rippenbogen reicht.

Weitere Untersuchungen: Urin: Eiweiß, Zucker negativ. Sediment o. B.

Wassermannsche Reaktion im Blut: negativ. RR 110 : 75 mm; Blutsenkung 23 mm. Blutstatus: Hb 73 %, Erythrozyten 3,8 Mill. Leukoz. 7600, Thrombozyten 23300. Differenzbild: Stab. 4 %, Segmentk. 41 %, Lymphoz. 53 %, Monoz. 2 %.

Die chem. Blutwerte weisen keine Erhöhung auf, insbesondere nicht des indirekten Bilirubins.

Blutkörperchenresistenzbestimmung: Beginnende Hämolyse 0,46 % NaCl, vollendete Hämolyse 0,24 % NaCl. Blutungszeit 16 Min. Blutgerinnungszeit: Beginn: 10 Min. Ende 35 Min. Retraktion des Blutkuchens wesentlich verzögert.

Rumpel-Leede: sehr stark positiv nach 2 Min.

Das Befinden der Pat. war subjektiv wie objektiv in der Zeit vom 24. 4. bis 29. 5. 1933 gewissen Schwankungen unterworfen, jedoch war der Zustand im allgemeinen als stationär zu bezeichnen. Ein zweimaliger Versuch einer Bluttransfusion, die mit gleichartigem Spenderblut vorgenommen werden sollte, scheiterte schon beim Vorspritzen von 5 bezw. 2 ccm Blut an dem im Anschluß daran erfolgenden Collaps der Patientin.

Am 9. 5. ergab das rote Blutbild: Hb 75 %, Erythroz. 3,3 Mill. Thrombozyten 13000.

Am 15. 5. waren die Werte Hb 75 %, Rote 3,96 Mill. Thrombozyten 39600.

Am 22. 5. belief sich die Thrombozytenzahl auf 22000.

29. 5. 33. Morgens plötzlich körperlicher Verfall unter den Erscheinungen des Kollapses mit hochgradiger allgemeiner Blässe und Somnolenz, mit stark aufgetriebenen etwas gespannten und druckempfindlichen Abdomen. Absinken des Blutfarbstoffgehaltes auf 42 % (— 33 %).

Der Verdacht auf eine innere Genitalblutung wird durch die Universitätsfrauenklinik bestätigt. Bei der in der letzteren sofort vorgenommenen Operation findet sich in der Bauchhöhle reichlich flüssiges Blut. Im Douglas geronnene Blutmassen. Als Quelle ist eine im linken Ovar befindliche rupturierte Blutcyste anzusehen. Die Operation wurde in jeder Beziehung gut überstanden. Zu Nachblutungen ist es, soweit sie sich nicht dem Nachweis entzogen, nicht gekommen. Zurückverlegung in die Medizin. Klinik am 6. 6. 1933. Seitdem war das Allgemeinbefinden subjektiv und objektiv ein leidlich befriedigendes. Doch machten sich am 28. 6. wieder Zahnfleischblutungen in verstärktem Maße bemerkbar.

Das Blutbild war folgendes: Hb 44 %, Erythroz. 2,5 Mill. Leukoz. 13200, Thrombozyten 36300. Differenzbild: Jugendl. 5 %, Stabk. 4 %, Segmentk. 76 %, Lymphozyten 15 %. 1. 7. Unter Fortdauern der Zahnfleischblutungen tritt anhaltendes von der Nahrungsaufnahme völlig unabhängiges Erbrechen verbunden mit allgemeiner großer körperlicher Schwäche auf. 2. 7. Zu diesen weiteren fortbestehenden Erscheinungen kam mittags eine leichte Ptose des rechten Augenlides hinzu, welche im Laufe des Nachmittags eine komplette wurde. Im weiteren Verlaufe des Tages trat eine hochgradige Verschlechterung im Gesamtbefinden ein, die in klonischen Krämpfen, Verlust des Bewußtseins und einem Absinken der Pulsfrequenz ihren Ausdruck fand.

Ohne daß Pat. das Bewußtsein wiedererlangte, trat in den Abendstunden der Exitus letalis ein.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:
Weicher Milztumor, subpleurale Blutungen. Blutungen des Lungenparenchyms. Ausgedehnte subendokardiale Blutungen im rechten Vorhof. Blutungen der Oesophagusschleimhaut. Ausgedehnte Hautblutungen des linken Ober- und Unterarms. Schwere Blutungen der Magenschleimhaut. Blasenschleimhautblutungen.

Pachymeningitis hämorrhagica interna. Multiple piale Blutungen. Apfelgroßer frischer Blutungsherd im rechten Schläfenlappen mit Einbruch in den rechten Seitenventrikel.

Hauptleiden: Hämorrhagische Diathese.

Todesursache: Hirnblutung, Hirndruck.

Fall 2. Morbus Werlhofi.

Bei Wally G. 13 Jahre alt, traten nach Angabe der Mutter vor 6 Wochen aus voller Gesundheitsbreite heraus Zahnfleisch- und Nasenblutungen auf. Während das Nasenbluten nach ärztlicher Verordnung von Calzan zum Stillstand kam, erfuhren die Zahnfleischblutungen eine Verstärkung.

3 Tage vor Einlieferung in die Klinik gesellte sich zu diesen Erscheinungen stärkeres Schwäche- und Mattigkeitsgefühl. Auf der Fahrt zur Klinik kam es zu völligem Bewußtseinsverlust. Einlieferung in gleichem Zustand am 12. 5. 31.

Der Untersuchungsbefund ist folgender: Großes, kräftiges Mädchen in gutem Ernährungszustand. Patientin ist völlig bewußtlos, sie blickt zwar um sich, reagiert aber nicht auf Anruf.

Große Blässe der sichtbaren Schleimhäute. Die äußerst schlecht durchblutete Haut weist im Bereich des rechten Jochbogens eine Sugillation auf. Am Halse finden sich zahlreiche Petechien. Der ganze Stamm ist bedeckt mit größerem Sugillationen und zahlreichen Petechien. Die gleichen Hautveränderungen frischeren und älteren Charakters finden sich an den Streckseiten der Ober- und Unterschenkel. An den Armen sind vorwiegend die Schultern und Beugeseiten betroffen. Die Lippen sind blaß und mit Borken geronnenen Blutes bedeckt. Die Mundhöhle weist abgesehen von Zahnfleischblutungen sonstige Veränderungen nicht auf.

Am Nervensystem sind die Patellarreflexe beiderseits auslösbar, Babinski rechts deutlich positiv, links angedeutet; Oppenheim beiders. positiv. Pupillen mittelweit, reagieren nur langsam auf Licht. Der übrige Befund ergibt keine Besonderheiten, insbesondere sind Leber und Milz nicht tastbar.

Sonstige Untersuchungsergebnisse:

Temperatur 36,5, Puls um 80 Schläge pro Min. Riva-Rocci 80/50.

Urin: E: Spuren, Zucker negativ, Ubg. +, Ub. —. Indikan +, Sediment o. B.

Blutbild: Hb 30 %, Erythroz. 1,18 Mill. Leukoz. 6200.

Sofort nach Einlieferung Bluttransfusion von 350 ccm.

13. 5. 31.: Pat. ist noch immer bewußtlos. Temp. 37,4, Puls um 100. Blutstatus: Hb 40 %, Erythroz. 1,6 Mill. Reticuloz. 5 %, Thrombozyten 22000. Differenzbild: Eosinoph. 0,5 %, Stabk. 5,5 %, Segmentk. 78 %, Lymphoz. 15 %, Monoz. 1 %.

14. 5. 31.: Zustand unverändert. Bluttransfusion von 80 ccm. Pat. ist noch immer bewußtlos.

15. 5. 31.: Ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben, tritt morgens der Exitus letalis ein, trotz energischen therapeutischen Vorgehens.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Multiple petechiale Blutungen der Markmasse, des linken Stirn- und Seitenlappens und frischer Erweichung der Umgebung. Petechiale und größere Blutungen der Haut und des Epi- und Endokards. Petechiale Blutungen der Pleuren, des Follikelschlundringes, des Kehlkopfes, der Magen- und Darmschleimhaut, der Nierenbecken und des Nierenparenchyms, ebenso der Leberkapsel. Schlaffe, reaktionslose Milz. Aplastisches Knochenmark.

Hauptleiden: Hämorrhagische Diathese.

Todesursache: Hirnblutung, schwere allgemeine Anämie.

Fall 3. Anämia gravis.

Frieda Z., 28 Jahre alt, der nennenswerte Erkrankungen in der Familie unbekannt sind, erfuhr erstmalig in ihrem 27. Lebensjahr eine Beeinträchtigung ihres bis dahin stets guten Befindens. Hier kam es zu einer starken Abnahme der Eßlust in Gemeinschaft mit körperlicher Müdig- und Kraftlosigkeit bei einer immer mehr zunehmenden Bläße der Haut. Diese Erscheinungen veranlaßten sie schließlich, sich in ärztliche Behandlung zu begeben. Auf einige Monate hindurch verabfolgte perorale Leberpräparate besserte sich das Befinden auffallend, jedoch nur für kurze Zeit. Bereits im Dezember 1929 begab sie sich, da die oben beschriebenen Beschwerden erneut an Intensität zugenommen hatten, in die Behandlung der Medizin. Klinik, wo sie in den folgenden Jahren — zu bemerken ist dabei, daß insbesondere die Menstruation in ungewohnter Weise an Stärke und Dauer zunahm — insgesamt noch 5 mal zur Aufnahme kam und immer in gutem Zustande wieder entlassen wurde.

8 Tage vor der letzten Aufnahme am 25. 9. 31. trat plötzlicher Husten mit Temperaturanstieg auf, die Gesichtsfarbe wurde wieder ganz intensiv blaß, einhergehend mit unaufhaltsamen körperlichen Kräfteverfall.

Befund bei der ersten Aufnahme: Mittelgroße Pat. in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Körpergewicht 43 kg bei einer Größe von 156 cm. Die vereinzelt Petechen aufweisende Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind von hochgradiger Blässe. Die Schleimhaut der Zunge besitzt keine Veränderungen im Sinne einer Möller-Hunter'schen Glossitis. Neben der leicht vergrößerten Leber ist die Milz von nicht vermehrter Konsistenz eben unter dem linken Rippenbogen tastbar.

Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt Blutungen und degenerative Veränderungen in der Netzhaut.

Abgesen von einem accidentellen systolischen Geräusch über allen Ostien des Herzens ist ein sonstiger pathologischer Befund, insbesondere des Nervensystems nicht zu erheben.

Rotes Blutbild: Hb 20 %, Erythroz. 1,3 Mill.

Chemische Magen-Funktionsprüfung ergibt eine ausgesprochene Achylie.

Gegenüber dem eben niedergelegten Befunde ergibt sich bei der letzten Aufnahme insofern eine bemerkenswerte Abweichung, als die Milz eine äußerst harte Beschaffenheit besitzt und sich bis 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens erstreckt.

Die Temperatur beträgt 39 Grad, bedingt durch bronchopneumonische Prozesse.

Weitere Untersuchungen: Urin: E: Spuren, Z —, Ub Spuren, Ubg +. Sediment o. B.

RR 90/50 mm. Wa R —. Blutsenkung 20 mm.

Blutbild: Hb 25 %, Erythroz. 840000, Leukoz. 2200, Thrombozyten 30200.

Im Anschluß an eine Bluttransfusion erfolgt Temperaturanstieg bis 49 Grad. Am nächsten Tage trat der Exitus letalis nach vorausgegangener Bewußtseinstrübung unter den Zeichen der Herzschwäche ein.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Hochgradige Anämie. Erheblicher Milztumor. Vereinzelte subendokardiale Blutungen. Die Hirnsubstanz ist allenthalben von multiplen petechialen Blutungen durchsetzt. Rotes Femurschaftmark. Chronische Bronchitis. Oedeme und Cyanose der Lungen mit frischen Herdpneumonien in beiden Flügeln.

Hauptleiden: Anämie gravis.

Todesursache: Lungenoedem, Herdpneumonie.

Fall 4. Aplastische Anämie.

Franz Gr. 41 Jahre alt, gibt über seine Familie als allein bemerkenswert an, daß sein Vater an Magen- und Leberkrebs gestorben sei.

Erstmalig im Oktober 1927 wurde sein bis dahin gutes körperliches Befinden durch Beschwerden von Seiten des Magens in erheblichem Grade beeinträchtigt, die im Januar 1928 eine Operation erforderlich machten. Nach Beschwerdefreiheit von 5 Monaten stellten sich die gleichen Erscheinungen erneut ein und zwangen nochmals zu einem operativen Eingriff, der auch nur einige Wochen von Erfolg war. Die sich kurze Zeit daran anschließende und auf einen Zeitraum von 7 Wochen sich belaufende Behandlung in der Klinik — seinerzeit wurde eine sekundäre Anämie (Hb 74 %, Erythroz. 3,9 Mill.), Anacidität und am Magen Zustand nach Billroth II festgestellt — brachte subjektiv und objektiv nur eine unwesentliche Besserung.

7 Wochen vor der letzten Aufnahme in die hies. Klinik hatte Pat. unter fast unerträglichen Schmerzen in der Magengegend zu klagen. Es fiel ihm auf, daß die Haut eine immer mehr zunehmende weißgelbliche Farbe annahm und im Verein hiermit die allgemeine körperliche Müdigkeit und Schwäche unaufhörlich wuchs. Während die Magenerscheinungen nach einigen Wochen fast völlig geschwunden waren, traten körperliche Schwäche, hochgradige Blässe der Haut und zugleich fast dauernde Kopfschmerzen in den Vordergrund. Aufnahme in die Klinik am 9. 9. 33.

Der Befund ergibt außer einer hochgradigen fahlgelblichen Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute, einigen kleineren derben Axillar- und Inguinaldrüsen, einen accidentellen systolischen Geräusch über der Herzspitze und einer Vergrößerung der Milz, die von derber Konsistenz unterhalb des linken Rippenbogens eben zu fühlen ist, keine Besonderheiten.

Weitere Untersuchungen: Temp. um 38, Puls um 110 Schlägen in der Min. Urin: Keine Besonderheiten.

RR 100/60 mm. Wassermann —. Blutsenkung 165 mm.

Blutstatus: Hb 22 %, Erythroz. 970000, Leukoz. 4000. Thrombozyten 32550. Differenzbild: Basophile 1 %, Eosinophile 4 %, Jugend. 3 %, Stabk. 9 %, Segmentk. 18 %, Monoz. 1 %.

Bilirubin im Blut indir. 0,45 mg %, direkt —.

Die Magensaftuntersuchung ergibt keine freie Salzsäure.

Rö.-Aufnahme Magen: Zustand nach Billroth II, sonst ohne Besonderheiten.

Rektoskopie: Petechiale Blutungen im ganzen Rektum. Augenhintergrundsbefund: Multiple teils frische, teils ältere Hämorrhagien in der Netzhaut.

Der weitere Verlauf ist wechselnd, doch ist das Befinden des Pat. bis kurz vor dem Tode relativ gut. Trotz größter Mühe — es wurden 13 Bluttransfusionen mit einer Blutmenge von insgesamt 7160 ccm und Knochenmarkbestrahlungen vorgenommen, und mittels Duodenalsonde rohe Leber mit Magensaft gegeben — war der letale Ausgang wohl hinauszuschieben, aber nicht aufzuhalten. Die wesentlichen Beschwerden, über die Pat. immer wieder klagt, sind heftige Kopf- und Genickschmerzen, verbunden mit später hinzutretenden Ohrenschmerzen und Abnahme des Hörvermögens, zuerst links dann rechts, wofür am Ohr selbst kein diese erklärender Befund erhoben werden kann. Die schon anfangs beschriebenen Augenhintergrundsveränderungen bildeten sich wohl zurück, jedoch traten später neue Hämorrhagien hinzu und verschlechterten den Visus außerordentlich. Bei der weiteren Beobachtung treten auch sehr

heftige und nur durch sofortige Transfusionen und Tamponade stillbare Nasenblutungen auf.

Ende des zweiten Monats der Behandlung tritt plötzlich eine Purpura am ganzen Körper auf; insbesonders stellen sich an der Innenseite der Oberschenkel und um das Schlüsselbein zahllose Petechien ein, die in den nächsten Tagen wieder abblassen. Kleinste venöse Stauungen rufen sogleich in diesem Gebiet multiple Petechien hervor (Rumpel-Leede'sches Phänomen).

Als es noch zum Auftreten von Ascites kommt, setzt ein rapider Verfall des Pat. ein.

Die Transfusionen, die bislang noch immer das rote Blutbild in geringem Maße zu beeinflussen vermochten, sind jetzt erfolglos. Die Thrombozyten sind bei der letzten Zählung auf 22000 zurückgegangen.

In den letzten 8 Tagen ante Exitum beherrschen unstillbare Nasen- und Zahnfleischblutungen, zahllose Haut- und Schleimhautblutungen verbunden mit sanguinolentem Sputum und blutigem Erbrechen das Krankheitsbild.

Unter Absinken der Temperatur auf 36,4 — sie bewegte sich während des Klinikaufenthaltes immer um 38 Grad, in den letzten Tagen um 39 — und zunehmender Bewußtseinstrübung tritt am 24. 12. 33. im Laufe des Nachmittags der Exitus letalis ein.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Fester Milztumor, Varizen des Oesophagus mit Berstung eines Varixknotens. Ältere und frische Blutung in den Magen-Darmkanal. Schwere allgemeine Anämie.

Pachymeningitis hämorrhagica interna. Purpura der Haut des Rumpfes und der Extremitäten. Subepikardiale und subendokardiale Blutungen. Blutungen in die Nierenbecken und Harnleiter. Blutungen in die Nasennebenhöhlen und in das rechte Mittelohr. Blutungen der Nieren.

Hauptleiden: Aplastische Anämie.

Todesursache: Anämie, Herdpneumonie.

Fall 5: Aplastische Anämie.

Konrad N. 48 Jahre alt, entstammt einer gesunden Familie. Er ist abgesehen von einer schweren ein Herabhängen des linken Augenlides und linken Mundwinkels nach sich ziehenden Kopfverletzung und einer Malaria im Jahre 1908, die später jedoch nie wieder zu Anfällen geführt hat, nie ernstlich krank gewesen.

2 Monate vor seiner Aufnahme begann seine jetzige Erkrankung mit Zungenbrennen, der sich in kurzer Zeit schmerzhafte Sensationen von Seiten des Magen- und Darmsystems in Verbindung mit Brechreiz und Erbrechen anschloß. Im weiteren

Verlauf stellte eine immer mehr zunehmende Blässe und bereits bei geringen körperlichen Bewegungen hochgradige Atemnot im Verein von Ohnmachtsanfällen sich ein. Sonstige Klagen und Beschwerden werden nicht geäußert. Einweisung in die Klinik am 6. 6. 1933.

Befund: Außer einer fahlen Bläße der Haut und einer sehr schlechten Durchblutung der sichtbaren Schleimhäute, einer nur leicht vergrößerten Leber aber nicht vergrößerten Milz sind sonstige wesentliche pathologische Veränderungen, insbesondere des Zentralnervensystems nicht vorhanden.

Weitere Untersuchungsergebnisse: Temp. um 37 Grad. Puls um 80 Schläge in der Min. Urin: keine Besonderheiten. RR: 100/50 mm. Wassermann —, Blutsenkung 14 mm. Blutstatus: Hb 32 %, Erythroz. 1,140 Mill. Leukoz. 10400, Thrombozyten 27200. Differenzbild: Jugendliche 1 %, Stabk. 6 %, Segmentk. 23 %, Lymphoz. 69, Monoz. 1 %. Poikilozytose und Anisozytose.

Blutungszeit über ¼ Stunde. Blutgerinnungszeit 1,40 Min.

Während der kurzen Beobachtungszeit war das Befinden des Pat. relativ gut. Da eine Bluttransfusion in Ermangelung eines Spenders der Blutgruppe AB nicht ausgeführt werden konnte, wird zunächst rohe Leber, Campolon und Knochenmarkreizbestrahlungen gegeben.

Am 17. 7. tritt plötzlich abends nach vorangegangenem Schüttelfrost Temp. Anstieg auf 40,5 ein. Danach noch leidliches Wohlbefinden. Im Laufe der Nacht kommt es unter zunehmender Bewußtseinstrübung bis zum Coma.

Am 18. 7. erfolgte darauf in den Morgenstunden unter klonischen Krämpfen der Exitus letalis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Starke Anämie aller Organe, sowie der Schleimhäute. Aregeneratorisches Femurknochenmark. Frische Hirnblutung in der unteren Hälfte des linken Temporallappens mit Durchbruch zwischen die weiche und harte Hirnhaut und Einbruch in das Hinterhorn des linken Seitenventrikels. Abflachung der Hirnwindungen. Zeichen für Kompression der Medulla oblongata. Schleimige Gastritis mit Hypertrophie der Schleimhaut und zahlreichen Schleimhautblutungen. Umschriebene Serosablutungen des Darmes. Zahlreiche epikardiale Blutungen an der Vorder- und Rückseite des Herzens. Subendokardiale Blutungen im rechten Vorhof und linken Ventrikel. Zahlreiche petechiale Pleurablutungen, besonders in den Interlobärspalten. Leichtes Lungenoedem. Blutungen in die Schleimhaut des Kehldeckels der linken aryepiglottischen Falte, des Kehlkopfes und des linken Sinus piriformis. Schleimhautblutungen in der Blase. Petechiale Nierenblutungen rechts.

Hauptleiden: Apalastische Anämie.

Todesursache: Hämorrhagische Diathese, Hirnblutung.

Fall 6: Mikromyeloblasten Leukämie.

Bei Bertha J., 24 Jahre alt, leidet eine Schwester der Mutter an Leukämie, sonst in der Familie keine Krankheiten.

Sie selbst hatte als Kind Masern, Keuchhusten und zweimal Mandelentzündungen.

Im Oktober 1933 — bis zu diesem Zeitpunkt war Pat. immer gesund — erkrankte sie wieder an einer Mandelentzündung mit hohen Temperaturen, welcher sich eine Grippe anschloß. Seitdem ist Pat. nicht wieder in den Vollbesitz ihrer Kräfte gekommen, sondern im Gegenteil. Es bestand eine zunehmende Müdig- und Kraftlosigkeit, die begleitet war von einer auffallenden Blässe der Haut, besonders des Gesichts. In Anbetracht dessen, daß sich blutiger Auswurf, dauerndes Frostgefühl und starkes Herzklopfen einstellte, sucht Pat. am 11. 1. 33. die Klinik auf.

Befund: Mittelgroßes Mädchen in reduziertem Ernährungs- und sehr geringem Kräftezustand. Die Haut zeigt eine leicht gelbliche Färbung und ist, wie auch die sichtbaren Schleimhäute, äußerst schlecht durchblutet.

Am Halse und Hinterhaupt, in beiden Achselhöhlen wie auch Leistengegenden sind mehrere erbsen- bis bohnengroße, teils derbere, teils weichere Drüsen tastbar. Die Milz ist nicht mit Sicherheit am unteren Rippenrand zu fühlen. Ausgenommen eines accidentellen systolischen Geräusches über allen Ostien des Herzens ist kein wesentlicher krankhafter Organbefund zu erheben.

Weitere Untersuchungen: Temp. um 38 Grad. Puls um 115. RR 105/50 mm. Blutsenkung 2 mm.

Blutstatus: Hb unter 18 %, Erythroz. 1,2 Mill. Leukoz. 304000. Thrombozyten 44800. Differenzbild: Basophile ½ %, Mikromyeloblasten 84¼ %, Myelozyten 8 %, Stabk. 2 %, Segmentk. 1 %, Lymphozyten 4 %. Poikilozytose, Anisozytose, ganz vereinzelt Normoblasten und Normozyten.

Trotz energischen therapeutischen Vorgehens in Form von Bluttransfusionen, Arsylen- und Campolonmedikation ist der schnell dem Ende zustrebende Krankheitsverlauf nicht aufzuhalten. Während Pat. sich nach den Transfusionen immer sehr wohl und gekräftigt fühlt, vermögen diese doch nicht das Blutbild im Sinne einer Besserung zu beeinflussen. Im weiteren Verlaufe setzen heftige Zahnfleischblutungen im Verein mit blutigem Erbrechen ein.

Nach der am Tage ante Exitum erfolgten Bluttransfusion tritt Schüttelfrost mit nachfolgendem Temperaturanstieg auf 39,4 auf. Am Abend kommt es zu einer erheblichen Verschlechterung des Zustandes, welche in einer gesteigerten motorischen

Unruhe und einem fortschreitendem Schwinden des Bewußtseins ihren Ausdruck findet. In tiefem Coma erfolgt am 28. 1. 33. in den Mittagstunden der Exitus letalis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Schwerer leukämischer Milztumor. Leukämische Leberschwellung. Leukämische Infiltrate der Nieren und des Uterus. Fragliche leukäm. Infiltrate der Lungen mit frischen Herdpneumonien an diesen Stellen. Dünnflüssiges Blut im Herzen und in den Gefäßen. Frischere Blutungen der Hirnsubstanz, größere Blutung in der rechten Thalamusgegend mit Einbruch in den Ventrikel sowie weitergehend in den III. und IV. Ventrikel. Abplattung der Hirnwindungen. Geringere Piatrübung über der Konvexität. Etwas ältere Blutung in das rechte Nierenbecken. Subepikardiale Blutungen über dem rechten Ventrikel. Ausgedehnte Blutungen der Magen-Darmschleimhaut. Schwerste allgemeine Anämie. Regeneratorisches Femurknochenmark.

Hauptleiden: Leukämische Myelose.

Todesursache: Hirnblutung mit Einbruch in den Ventrikel.

Fall 7: Myeloische Leukämie.

Fritz Str. 44 Jahre alt, entstammt einer gesunden Familie. Bis zum Jahre 1929 erfreute sich Pat., der aktiv gedient und am ganzen Kriege teilgenommen hatte, der besten Gesundheit.

Ab diesem Zeitpunkt fühlte er eine zunehmende Mattigkeit und Arbeitsunlust verbunden mit einer stetig sich mehrenden Bläße der Haut. Als es eines Tages zu einem Ohnmachtsanfall kam und Pat. im linken Oberbauch eine Geschwulst entdeckte, suchte er ein Krankenhaus auf, wo eine Leukämie festgestellt wurde. Nach Arsen- und Campolonmedikation war seine Arbeitsfähigkeit weitgehend wieder hergestellt, sodaß er in der Lage war, seiner beruflichen Tätigkeit ohne größere Anstrengung und Mühe wieder nachzugehen, bis jedoch nach Ablauf von 10 Wochen sich erneut und zwar in verstärktem Maße seine alten Beschwerden wieder geltend machten; insbesondere hatte die sich in der linken Oberbauchseite befindliche Geschwulst erheblich an Umfang zugenommen und reichte bis unter den Nabel. Durch eine in Leipzig erfolgte Tiefenbestrahlung wurde zwar nur eine verhältnismäßig geringe Verkleinerung der obengenannten Geschwulst, jedoch eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens herbeigeführt.

In der Folgezeit war der Gesundheitszustand ein sehr wechselnder, so daß Pat., nachdem sich auch heftige fieberhafte Temperaturen eingestellt hatten, am 29. 6. 33. in die Klinik eingeliefert wurde.

Befund: Kleiner Pat. in reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Die eine schmutziggelbe Verfärbung zeigende Haut,

wie auch die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig durchblutet. Am Halse, in den Achselhöhlen und Leistengegenden sind einige vergrößerte derbe, nicht druckempfindliche Drüsen zu fühlen. In gleicher Weise ist eine Schwellung des lymphatischen Rachenringes festzustellen.

Eine Vergrößerung der Leber ist nicht vorhanden; dagegen füllt das stark vorgewölbte und gespannte Abdomen ein Milztumor aus, der weit über die Mittellinie nach rechts und 9 cm unter den Nabel reicht. Der übrige Befund zeigt keine wesentlichen krankhaften Veränderungen.

Weitere Untersuchungen: Temp. um 39, Puls um 110 Schläge in der Min. Urin: weist keine Besonderheiten auf.

RR 105/70 mm. Wa R —, Blutsenkung 90 mm.

Blutstatus: Hb 69 %, Erythroz. 3,96 Mill. Leukoz. 141000. Thrombozyten 36000. Differenzbild: Myeloblasten 5 %, Promyelozyten 5,5 % Myelozyten 10,5 %, basophile Myelozyten 1,5 %, Jugendliche 13,5, Stabk. 17,5, Segmentk. 34,5 %, Basophile 9,5, Eosinophile 1 %, Lymphozyten: 5 %.

Chemische Blutwerte: Harnstoff 76,9 mg %, Harnsäure 5,7 mg %. Indikan: negativ.

Bilirubin indirekt nicht ablesbar, direkt —.

In den ersten Tagen des Klinikaufenthaltes entleeren sich bei dem Pat. mit dem Stuhl große Mengen geronnenen Blutes, die ihre Ursache in leukämischen Darminfiltraten zu haben scheinen.

Im weiterhin fieberhaften Verlauf kommt es zwar durch Röntgenbestrahlung der Milz zum Absinken der Leukozytenzahlen, doch verschlechtert sich das rote Blutbild fortschreitend verbunden mit einer immer größer werdenden Linksverschiebung des Differenzbildes, welches schließlich 70 % Myeloblasten aufweist. Damit kommt es zu einem rapidem Verfall der Körperkräfte, mit Auftreten von leukämischen Hautinfiltraten und fast unstillbaren Nasenblutungen.
Das Blutbild am 1. 7. 33. ist folgendes: Hb 28 %, Erythroz. 1,53 Mill. Leukoz. 81600, Thrombozyten 30600.

Differenzbild: Myeloblasten 69 %, Promyelozyten 3 %, Myelozyten 6 %, Basophil. Myelozyten 0,5 %, Eosinophile Myelozyten 1 %, Jugendliche 3 %, Stabkernige 4 %, Segmentk. 10,5 %, Eosinophile 1 %, Basophile 1 %, Lymphozyten 1 %.

Da in der Folge das Hämoglobin auf 19 % sinkt, wird eine Bluttransfusion unternommen, die aber keine Besserung mehr zu bringen vermag. Im Gegenteil kommt es jetzt zu andauernden Nasen- und Zahnfleischblutungen. In der Haut bilden sich zahllose Petechien.

Bei schwerster Kachexie erfolgt unter den Zeichen der Herzschwäche am 11.7.33. der Exitus letalis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leukämischer Milztumor von 2620 g mit multiplen frischeren und älteren Infarkten und kleineren Blutungen. Leukämische Schwellung der Hals-, paraaortalen, Achsel- und Leistenlymphknoten. Leukämische Schwellung der Gaumenmandeln und mesenterialen Lymphknoten. Leukämische Schwellung der Peyer'schen Haufen und der Einzelknötchen des Darmes, teilweise mit beginnender Verschorfung der Schleimhaut. Multiple leukämische Hautinfiltrate, leukämische Infiltrate der Leber und der Nieren. Leukämisches Femur- und Wirbelkörpermark. Multiple Hautblutungen, größere subpleurale Blutungen, subepikardiale und subendokardiale Blutungen. Schwere z. T. organisierte peritoneale Blutungen. Ausgedehnte flohstichartige Nierenblutungen. Blasenschleimhautblutungen.

Ganz frische, erbsgroße, kortikale Blutung im linken Hinterhauptslappen.

Hauptleiden: Myeloische Leukämie.

Todesursache: Anämie, Kachexie.

ZUSAMMENFASSUNG.

Betrachtet man die eben eingehend zur Darstellung gebrachten Fälle im einzelnen, so ergibt sich zunächst, daß Gefäßveränderungen im Sinne einer Atheromatose oder Lues, die als etwaige Erklärung für das Auftreten der Gehirnblutungen herangezogen werden könnten, abzulehnen sind. Die Thrombopenie kommt ursächlich für die Entstehung der Blutungen in Frage.

Es zeigt sich weiter, daß die Blutungen bei ihrem Umfange in einem Teil der Fälle kaum aus einer Kontinuitätstrennung der Kapillaren zu erklären sind, sondern, daß sie vielmehr auch auf einer Durchtränkung der Gehirnsubstanz mit Blut infolge abnormer Durchlässigkeit der Gefäßwände beruhen.

Unter den Organen, in die es hineinblutet, ist in hervorragendem Maße das Gehirn beteiligt. Man kann sagen, die Blutung ins Gehirn ist nichts Seltenes, sondern ist sogar häufig. In der Medizin. Klinik Halle fand sich im letzten Jahr unter 5 Fällen thrombopenischer Purpura viermal eine Hirnblutung, wobei letztere in 2 Fällen als unmittelbare Todesursache anzusehen war.

Im klinischen Bilde gewinnt damit die Hirnblutung bei Thrombopenie wesentlich an Bedeutung und muß uns veranlassen, künftighin dem Verhalten des Gehirns bei der Purpura hämorrhagica eine größere Aufmerksamkeit zu schenken, als man bisher gewohnt war.

LITERATUR.

Brugsch: Lehrbuch der inn. Medizin. 1930.

Frank: Im Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Herausgeber A. Schittenhelm, Berlin 1925.

Wagner: Deutsches Arch. f. klin. Med. 39 (1886).

Schultz: Deutsche med. Wochenschr. 1925 (1355 — 1357).

Evang: Norsk. Mag. Laegevigensk 89, Nr. 1355 — 1357. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 50, 679, (1928).

Ricci: Policlin. 1928, II.
Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 53, 301, (1929).

Fonio: D. Zeitschr. f. Chirurgie 117.

Dvorak: Klin. Wochenschr. 1931, I, (1077 — 1079).

LEBENSLAUF.

Am 9. Juni 1907 wurde ich als Sohn des Oberpostsekretärs Alois Schuir und seiner Ehefrau Marie geb. Appelmann in Osnabrück geboren. Nach 4 jährigem Besuch der Bürgerschule in Osnabrück ging ich auf das dortige Gymnasium Carolinum, an dem ich am 5. März 1927 die Reifeprüfung ablegte.

Ich studierte nun Medizin an den Universitäten Würzburg, Halle und der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Am 31. Juli 1930 bestand ich das Vorexamen in Würzburg und am 11. Mai 1933 das Medizinische Staatsexamen in Halle/Saale.

Im praktischen Jahr arbeitete ich in der Medizinischen Universitätsklinik Halle/Saale, an der ich jetzt noch tätig bin.